

<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-3-370-372-suppl>

Примеры оформления текста нормативной документации на лекарственные средства по разделу «Определение воды» (методом К. Фишера)

Sample Template for the Product Specification File Section on Water Determination (K. Fischer Method)

Норма

Пример оформления 1
От 2,5 до 5,5%.

Пример оформления 2
Не более 2,0%.

Метод

Пример оформления 1

Определение проводят в соответствии с требованиями ГФ РФ ОФС.1.2.3.0002 «Определение воды» (полумикрометод, методика Б).

Пример оформления 2

Определение проводят в соответствии с требованиями ГФ РФ ОФС.1.2.3.0002 «Определение воды» (полумикрометод, методика Б) или ФЕАЭС 2.1.5.12. «Вода: определение полумикрометодом» (метод А).

Пример оформления 3

Определение проводят методом кулонометрического титрования с паровым отбором пробы в соответствии с требованиями ГФ РФ ОФС.1.2.3.0002 «Определение воды» (микрометод) или ФЕАЭС 2.1.5.13. «Вода: микроопределение».

Оборудование и материалы

Пример оформления 1

Волюметрический титратор по Карлу Фишеру автоматический, «Mettler Toledo», модель V30 или аналогичный.

Пример оформления 2

- Кулонометр Metrohm 831 KF Coulometer с ячейкой без диафрагмы или аналогичный;
 - Печь Metrohm 860 KF Thermoprep или аналогичная;
 - Мешалка Metrohm 728 Stirrer или аналогичная;
 - Флаконы для парофазного анализа (Metrohm, кат. № 020817208 или аналогичные);
 - Крышки с мембраной для флаконов для парофазного анализа (Metrohm, кат. № 020817216 или аналогичные).
- Параметры печи:
- Газ-носитель: обезвоженный воздух;
 - Скорость потока газа: 100 мл/мин;
 - Температура печи: 105 °С.

Реактивы

Пример оформления 1 (по требованиям ЕАЭС)

- Формамид Р;
- Реактив Фишера Hydranal-Composite 5 («Honeywell», кат. № K1570, или аналогичного качества).

Пример оформления 2 (по национальной процедуре)

- Метанол, ос.ч. производитель «Химмед», ТУ 2636-018-29483781-2015 или аналогичного качества;
- 100% HYDRANAL-Coulamat CG (Honeywell Fluka, кат. № 34840 или аналогичный).

Процедура

Пример оформления 1 (кулонометрическое титрование с печью)

Содержимое флакона с препаратом быстро измельчают шпателем или стеклянной палочкой. В предварительно высушенный флакон для парофазного анализа помещают навеску препарата около 15 мг (точная навеска), после чего флакон герметично закупоривают крышкой или пробкой. Закупоренный флакон помещают в печь, предварительно нагретую до 105 °С, и выдерживают в течение 5 мин, затем начинают титрование до установления конечной точки титрования. Испытание проводят минимум на трех образцах. Для компенсации влаги из воздуха и остаточной влаги стекла флакона проводят титрование пустого запечатанного флакона в трех повторностях. Итоговое содержание воды определяют как разницу между содержанием воды в испытуемых образцах и содержанием воды в холостом опыте.

Пример оформления 2 (процедура с растворением или экстракцией образца из флакона с лиофилизатом)

Первым этапом определяют содержание воды в растворителе (W_0). Для этого проводят не менее трех испытаний, вводя в реакционную ячейку 1 мл растворителя. Перед проведением испытания с флакона удаляют этикетку и остатки клея, а также пластиковый лепесток (крышку). Определяют массу флакона с препаратом, закупоренного пробкой и алюминиевой обкаткой, (m_1) в граммах. Перед взвешиванием пробку во флаконе прокалывают иглой шприца, чтобы выровнять давление внутри флакона с атмосферным давлением. В закупоренный флакон с препаратом при помощи шприца через пробку вводят 1 мл 30% раствора формамида в метаноле, содержимое флакона растворяют и флакон вновь взвешивают (m_2). В полученном испытуемом растворе определяют содержание воды (W). Для этого раствор переносят в реакционную ячейку прибора с помощью шприца, перемешивают в течение 200 с и титруют в соответствии с руководством по эксплуатации прибора. Затем флакон вскрывают, освобождают от содержимого, промывают водой, сушат 1 ч при температуре 105±5 °С, после чего охлаждают в эксикаторе около 1 ч. Пробку и алюминиевую обкатку промывают водой, затем просушивают при комнатной температуре и взвешивают вместе с флаконом, получают массу упаковки m_3 . Испытание проводят не менее чем на трех флаконах.

Расчет результата

Пример оформления 1 (метод с растворением образца)

Содержание воды в образце (%) вычисляют по формуле: $X = W + \frac{a_0}{a} \times (W - W_0)$,
где:
 W – содержание воды в испытуемом растворе, внесенном в ячейку для титрования, %;
 W_0 – содержание воды в растворителе, %;
 a_0 – навеска растворителя, внесенная во флакон с образцом в граммах $a_0 = m_2 - m_1$;
 a – масса содержимого флакона, взятого для испытания в граммах $a = m_3 - m_1$.

Пример оформления 2 (метод с экстракцией воды из образца)

Содержание воды в образце в % вычисляют по формуле: $X = \frac{100 \times a_0 \times (W - W_0)}{(100 - W) \times a}$,
где:
 W – содержание воды в испытуемом растворе, внесенном в ячейку для титрования, %;
 W_0 – содержание воды в растворителе, %;
 a_0 – навеска растворителя, внесенная во флакон с образцом в граммах $a_0 = m_2 - m_1$;
 a – масса содержимого флакона, взятого для испытания в граммах $a = m_3 - m_1$.